

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-056815

(43)Date of publication of application : 01.03.1994

(51)Int.Cl.

C07D311/72
// A61K 31/355

(21)Application number : 04-229269

(71)Applicant : KANEBO LTD

(22)Date of filing : 04.08.1992

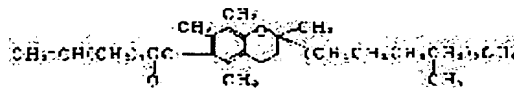
(72)Inventor : SUMIDA YASUSHI
IKEMOTO TAKESHI

(54) ALPHA-TOCOPHERYL 10-UNDECYLATE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a new compound α -tocopheryl 10-undecylate, having excellent cell activating action and good in oxidation stability.

CONSTITUTION: The α -tocopheryl-10-undecylate is expressed by the formula. This compound is obtained by making α -tocopherol react with 10-undecylenic acid in the presence of N,N'-dicyclohexylcarbodiimide and 4- dimethylaminopyridine.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 03.10.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 07.03.2000

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-56815

(43)公開日 平成6年(1994)3月1日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 311/72	1 0 2	7252-4C		
// A 6 1 K 31/355	A D T	9360-4C		

審査請求 未請求 請求項の数1(全 3 頁)

(21)出願番号 特願平4-229269

(22)出願日 平成4年(1992)8月4日

(71)出願人 000000952

鐘紡株式会社

東京都墨田区墨田五丁目17番4号

(72)発明者 炭田 康史

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘
紡株式会社化粧品研究所内

(72)発明者 池本 毅

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘
紡株式会社化粧品研究所内

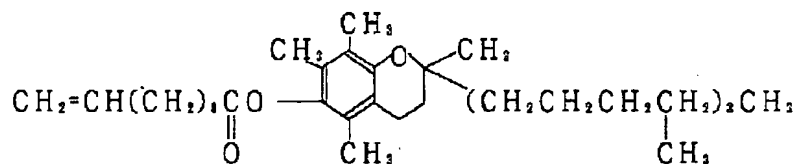
(54)【発明の名称】 α-トコフェリル-10-ウンデシレート

(57)【要約】

0-ウンデシレート

【構成】 下記一般式で表されるα-トコフェリル-1

【化1】



【効果】 本発明のα-トコフェリル-10-ウンデシ
レートに、優れた細胞賦活作用と酸化安定性の良好な効

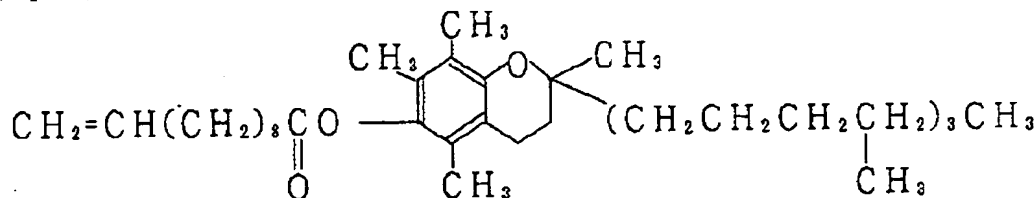
果が認められる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式で表される α -トコフェリル

-10-ウンデシレート。

【化1】



【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、優れた細胞賦活作用を有し、酸化安定性の良好な新規化合物 α -トコフェリル-10-ウンデシレートに関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】従来、 α -トコフェロールは酸化防止作用を有することが一般に知られている。また細胞賦活作用を有することも知られているが、その効果は十分ではない。近年、 α -トコフェロールをエステル化することにより、その経皮吸収性が向上することが報告されている（Photodermatol Photoimmunol Photomed 56-62, 7, 1990）。 α -トコフェロールと長鎖不飽和脂肪酸のエステルとして、リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸の α -トコフェロールエステル（特公昭48-14932号公報）、 α -リノレン酸 α -トコフェロールエステル（特公平1-53849号公報）が提案され、抗炎症作用、血小板凝集作用等の薬

理作用が報告されているが、その他の長鎖不飽和脂肪酸についての記載はない。一方、奇数の炭素鎖長を有する脂肪酸のエステル類が細胞賦活作用を有することも知られているが（特開昭61-5007号公報）、その中には α -トコフェロールとのエステルは記載されておらず、特に不飽和の脂肪酸を用いた場合には経日で酸化され、劣化するという欠点がある。

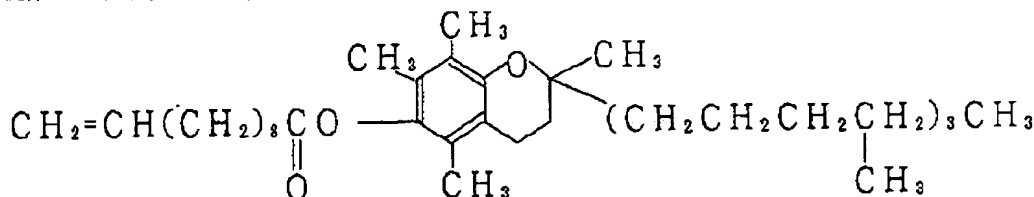
【0003】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記提案以外の長鎖不飽和脂肪酸の α -トコフェロールエステル類について鋭意研究を行った結果、下記一般式で示される化合物が、優れた細胞賦活作用を有し、経日による酸化を受けず安定であることを見出し、本発明を完成した。

【0004】即ち、本発明は、下記一般式で示される α -トコフェリル-10-ウンデシレートに関する。

【0005】

【化2】

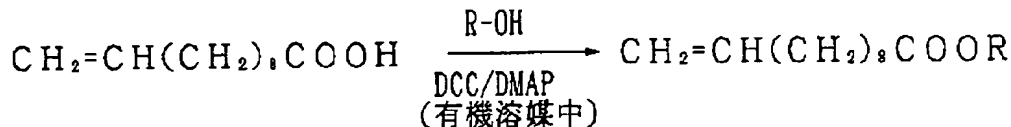


【0006】以下、本発明の構成の詳細について説明する。本発明で得ることのできる α -トコフェリル-10-ウンデシレートの合成法を反応式で示すと、例えば以

下のように表すことができる。

【0007】

【化3】



【0008】式中、Rは α -トコフェリル基、DCCはN, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド（以下、DCCと称する）、DMAPは4-ジメチルアミノピリジン（以下、DMAPと称する）を示す。

【0009】

【実施例】以下、実施例について説明する。尚、実施例に示すwt%は、重量%を意味する。

【0010】実施例1

(1) α -トコフェリル-10-ウンデシレートの製造
100mlのクロロホルムに8.6g (20mmol)

の α -トコフェロール、3.7g (20mmol)の10-ウンデシレン酸、150mgのDMAPを溶解した。室温攪拌下において16.5gのDCCを50mlのクロロホルムに溶解した溶液を徐々に加えた後、一昼夜攪拌を行った。反応終了後、反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。得られた油状物を減圧蒸留後、シリカゲルクロマトグラフィー（展開溶媒：ヘキサン/酢酸エチル=8/1）にて精製することにより、11.1g（収率93%）の淡黄色油状物を得た。

【0011】

(2) α -トコフェリル-10-ウンデシレートの特性得られた油状物の薄層クロマトグラフィー（シリカゲルプレート、展開溶媒：ヘキサン／酢酸エチル＝6／1、254nmUVにて検出）では、 α -トコフェロールのスポット（Rf値0.5）の消失と、新たなスポット（Rf値0.8）の生成を確認した。また、IRスペクトル測定において α -トコフェロールの3490cm⁻¹のフェノール基の吸収の消失と1760cm⁻¹に強いエステル結合の吸収を確認したことから、本発明の α -トコフェリル-10-ウンデシレートの生成を確認した。

【0012】(3) 細胞賦活作用

細胞賦活作用の評価として角質層のターンオーバー速度を測定した。蛍光色素のダンシルクロライドを白色ワセ

リン中に5wt%配合した軟膏を作り、被検者（20名）の前腕部の皮膚に24時間閉塞貼布し、角質層にダンシルクロライドを浸透結合させる。その後同じ部位に1日2回（朝・夕）被検試料（1試料当り50mg/cm²）を塗布し、毎日ダンシルクロライドの蛍光をしらべ、その蛍光が消滅するまでの日数を皮膚角質層のターンオーバー速度とした。なお、通常の皮膚角質層のターンオーバー速度は14-16日であるが、衰えた皮膚においては18日前後にのびる。それに対して細胞賦活効果が現れると12日前後にまで短縮される。表1に試験結果を示す。

【0013】

【表1】

試料	角質層のターンオーバー度 (日数)
—	15.0±1.0
α -トコフェロール	14.3±1.2
グリセリル-10-ウンデシレート	13.0±1.0
α -トコフェリル-10-ウンデシレート	12.5±1.0

【0014】上記の結果から明かなように、本発明の α -トコフェリル-10-ウンデシレートは優れた細胞賦活作用を示した。

【0015】(4) 安定性

グリセリル-10-ウンデシレートおよび α -トコフェリル-10-ウンデシレートを透明ガラス瓶（内径60mm、高さ60mm）に30gを入れ、栓をした後、恒

温恒湿器（40℃、相対湿度75%）にて保存し、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月経過ごとに10gをサンプリングして、過酸化価（POV）を測定した。表2に結果を示す。

【0016】

【表2】

試料	POV (meq/Kg)			
	直後	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
グリセリル-10-ウンデシレート	1.4	8.4	10.2	21.7
α -トコフェリル-10-ウンデシレート	1.7	5.2	6.8	8.7

【0017】

【発明の効果】以上述べた通り、本発明によれば、優れた細胞賦活作用を有し、酸化安定性の良好な、新規な化

合物である α -トコフェリル-10-ウンデシレートが得られることは明かである。